Studien zur katalytischen Hydrierung von Cyan-Verbindungen.

Die katalytische Hydrierung des Amygdalins.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung
der philosophischen Fakultät

der

Universität Basel

von

KURT ENGEL

aus

COLMAR (Elsass)

IMPRIMERIE „ALSATIA" ST-LOUIS - 1936

Studien zur katalytischen Hydrierung von Cyan-Verbindungen.

Die katalytische Hydrierung des Amygdalins.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

vorgelegt der

mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung
der philosophischen Fakultät

der

Universität Basel

von

KURT ENGEL

aus

COLMAR (Elsass)

IMPRIMERIE „ALSATIA" ST-LOUIS - 1936

Genehmigt von der mathematisch-naturwissenschaftlichen Abteilung der philosophischen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren H. Rupe und F. Fichter.

Basel, den 2. Juli 1935.

Prof. A. Portmann,
Dekan

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MEINER LIEBEN MUTTER.

Katalytische Hydrierung des Benzoyl-mandelsäure-nitrils.

Als Vorstudie zur katalytischen Hydrierung des Amygdalins untersuchte ich zuerst die Reduktion des Benzoyl-mandelsäure-nitrils. Die Wasserstoffaufnahme erfolgte ohne Temperatur- und Druckerhöhung ziemlich rasch, es wurden fast genau 2 Mol Wasserstoff aufgenommen. Die Aufarbeitung des Reduktionsproduktes war ziemlich mühsam (siehe im experimentellen Teil). In Form ihrer Chlorhydrate wurden zwei resp. drei Basen abgeschieden: das primäre Phenäthylamin und das sekundäre Di-phenäthyl-amin.

$C_6H_5 \cdot CH_2CH_2 \cdot NH_2$ $(C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2)_2NH$

Die Entstehung dieser beiden Basen ist folgendermassen zu denken:

Nimmt man an, dass zuerst Verseifung stattfindet, dann die Cyangruppe reduziert wird und schliesslich die Hydroxylgruppe, so ist aus langjähriger Erfahrung bekannt, dass unser Nickelkatalysator eine Hydroxylgruppe nicht reduzieren kann. Ich komme deshalb zu demselben Ergebnis, das gleichzeitig mit mir von Kindler[1]) gefunden wurde, dass nämlich bei diesen Hydrierungen die Benzoylgruppe mit dem Sauerstoffatom der Hydroxylgruppe zusammen herausreduziert wird, während die ursprüngliche Hydroxylgruppe selbst durch Wasserstoff ersetzt wird. Kindler hat mit Palladium gearbeitet, es war deshalb interessant zu erfahren, dass der Nickelkatalysator dieselbe Wirkung ausübt.

$$C_6H_5 \cdot CH(O \cdot CO \cdot C_6H_5) \cdot CN + 3H_2 = C_5H_5 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2 + C_6H_5 \cdot CO_2H$$

Die beiden Basen konnten durch Destillation unter vermindertem Drucke leicht getrennt werden. Aus dem Rückstand von der Destillation wurde ein schön krystallisierender Körper erhalten, der das schon bekannte N-Benzoylderivat des β-Oxyphenäthylamins war.[2]) In dieser Form also wurde das eigentliche erste Reduktionsprodukt des Benzoyl-mandelsäure-nitrils von mir aufgefunden.

$$\begin{array}{l} C_6H_5 \cdot CH \cdot CN + 2H_2 = C_6H_5 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5 \\ \quad\quad | \quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad\quad | \\ \quad O \cdot CO \cdot C_6H_5 \quad\quad\quad\quad\quad\quad OH \end{array}$$

Benzoyl-mandelsäure-nitril — N-Benzoyl-β-oxy-phenäthylamin

Es ist interessant, dass hier eine Umlagerung stattgefunden hat, denn ursprünglich befand sich die Benzoylgruppe am Sauerstoff des Mandelsäure-nitrils, jetzt aber ist sie mit dem Stickstoffatom verbunden.

Diese Umlagerung hat nur partiell während der Reduktion stattgefunden, da ich den einen Teil des N-Benzoylderivates aus

[1]) Archiv f. Pharm. 1931, 71; 1933, 432.
[2]) Wolfheim, B. 47, 1445 (1914).

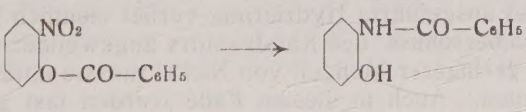
dem säurelöslichen Anteil erhalten habe. Daher muss dieser Körper ursprünglich als O-Benzoylderivat des β-Oxy-phenäthyl-amins vorgelegen und sich erst beim Alkalischmachen der salzsauren Lösung in das N-Benzoylderivat umgelagert haben.

Den andern Teil des erhaltenen N-Benzoylderivates isolierte ich aus dem neutralen Anteil. Hier ist das O-Benzoylderivat schon während der Reduktion umgelagert worden (siehe im experimentellen Teil S. 13 u. 14).

Der Verlauf der Hydrierung ist unübersichtlicher, als man nach den beiden oben angegebenen Reaktions-Gleichungen annehmen könnte. Es entstanden nämlich bis zu 40% Alkali- und säureunlösliche harzige Produkte, die weder umkrystallisiert noch destilliert werden konnten. Es sind vielleicht hydrobenzamidartige Verbindungen, denn durch Behandeln mit Schwefelsäure wurden sie gespalten in Benzoesäure, primäres β Phenäthyl-amin, sekundäres Di-phenäthyl-amin und N-Benzoyl-β-Oxy-phenäthyl-amin.

Aehnliche Wanderungen des Benzoylrestes sind schon öfters beobachtet worden. Zum Beispiel:

o-Nitrobenzoylphenol gibt bei der Reduktion[1]) mit Zinn und Salzsäure nicht in das o-Amino-O-Benzoyl-Phenol, sondern o-Amino-N-Benzoyl-Phenol



Wanderungen von Acidylresten vom Sauerstoff zum Stickstoff oder umgekehrt sind von Auwers und seinen Schülern eingehend studiert worden, eine Zusammenstellung der Literatur findet sich bei E. Fischer und Bergmann.[2])

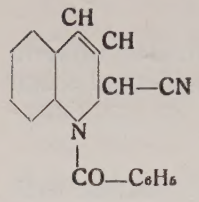
Wanderungen von Stickstoff zu Stickstoff sind seltener. O. Widmann[3]) beobachtete eine Wanderung von Stickstoff zu Stickstoff bei dem Acetylderivat des o-Amino-benzylanilins.

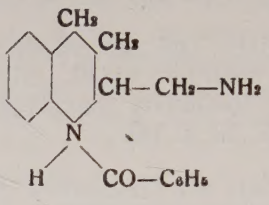
Erst kürzlich ist im hiesigen Laboratorium eine Wanderung vom sekundären Stickstoff zum primären Stickstoff festgestellt worden.[4])

---

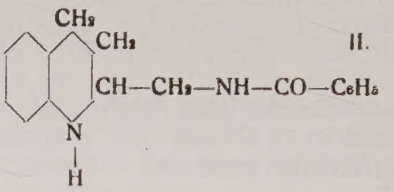
[1]) B. **16**, 629 (1883).
[2]) B. 51, 52 (1918).
[3]) J. pr. **47**, 343 (1893).
[4]) unveröffentl. Dissertat. Paltzer.

Bei der Reduktion des 1-Benzoyl-2-cyan-1,2-dihydro-chinolins entstand nicht (I), sondern (II) das 2-Benzoylaminomethyl-1.2.3.4-tetrahydrochinolin





I.



II.

Katalytische Hydrierung des Amygdalins.

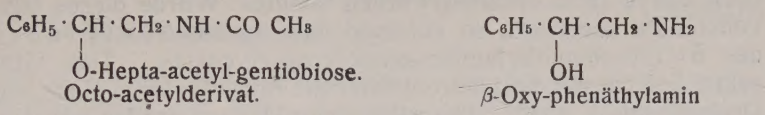
Amygdalin ist zuerst von Hugh Neilson[1]) mit Platinschwarz reduziert worden. Er gibt an, Phenäthylamin erhalten zu haben. Vor kurzem hat auch Freudenberg[2]) dieselbe Reduktion ausgeführt, das Aglucon wurde aber von ihm nicht weiter untersucht. Die von mir mit Nickel ausgeführte Hydrierung verlief ziemlich leicht, wenn ein grosser Ueberschuss des Katalysators angewendet wurde. Bei Verwendung geringerer Mengen von Nickel musste unter Erwärmen hydriert werden. Auch in diesem Falle wurden fast genau 2 Mol Wasserstoff aufgenommen. Die Aufarbeitung des Reduktionsproduktes war auch diesmal ziemlich kompliziert und zeitraubend. Zunächst wurde getrennt in einen in Aether und einen in Wasser löslichen Teil.

Aus der Aetherlösung wurden die beiden Basen: Phenäthylamin und Di-phenäthyl-amin erhalten. Hier ist also der Zuckerrest durch Hydrierung abgespalten und durch Wasserstoff ersetzt worden, analog der Reduktion des Benzoylmandelsäurenitrils.

Aus dem wasserlöslichen Teil wurde ein brauner amorpher Körper isoliert, der nach dem Acetylieren sich wiederum in zwei Produkte teilen liess. Die eine Verbindung krystallisierte sehr schön, sie war ein Okto-acetylderivat und zwar des Glycosides des β-Oxy-phenäthylamins; sieben Acetylgrup-

[1]) Am. J. Physiol. 15, 148 (1906).
[2]) B. 63, 1966 (1930).

pen befinden sich in der Gentiobiose und eine hat die primäre Amingruppe besetzt, denn bei der Spaltung mit Salzsäure konnte daraus in allen Fällen optisch aktives β-Oxy-phenäthylamin erhalten werden (siehe experimenteller Teil).



Neben diesem krystalliesierten Körper wurde noch ein amorpher erhalten, der nicht zum Krystallisieren zu bringen war; er wurde deswegen mit konz. Salzsäure erhitzt, dabei wurden erhalten, 1) Lävulinsäure und 2) optisch aktives β-Oxy-phenäthylamin. Lävulinsäure wurde regelmässig, oft in ziemlich bedeutender Menge erhalten, sie stammte natürlich aus der Zersetzung der Gentiobiose. Auf die optische Aktivität der Base wird später noch eingegangen werden. Die Ausbeuten an ihr waren hier ziemlich schlecht, da ein grosser Teil des Zuckerrestes offenbar schon am Anfang der Hydrierung abgespalten wurde, sodass es dann nicht mehr zu einer asymmetrischen Hydrierung kam. Das war der Grund, weswegen ich es vorzog, das Hepta-acetyl-amygdalin zu hydrieren.

Katalytische Hydrierung des Hepta-acetyl-amygdalins.

Hepta-acetyl-amygdalin wurde vor einigen Jahren von Bergmann[1]) mit Palladium in Eisessiglösung hydriert. Er erhielt Hepta-acetyl-gentiobiose, über das Aglucon machte er keine Angaben.

Wird eine genügende Menge Katalysator verwendet, so verläuft die Hydrierung ziemlich rasch und hört auf, wenn 2 Mol Wasserstoff aufgenommen sind. Während nun bei der Hydrierung des Amygdalins selbst der Zuckerrest von Anfang an grösstenteils abgespalten wird, so verläuft die Hydrierung des Acetylderivates wesentlich anders, denn es ist sehr auffallend, dass jetzt der Zuckerrest viel fester am Sauerstoff haftet; das hat zur Folge, dass nun viel mehr von der optisch aktiven Base, β-Oxy-phenäthylamin, erhalten werden konnte. Ausserdem krystallisierten auch die Substanzen besser. Die Aufarbeitung des Reduktionsproduktes war im grossen und ganzen dieselbe wie bei der Reduktion des Amygdalins selbst.

Das erste Produkt der Hydrierung wurde durch Behandeln mit Methylalkohol in zwei Teile zerlegt. Der krystallisierende Anteil erwies sich als nicht einheitlich, er wurde deswegen verseift (entacetyliert), nach der schon von Emil Fischer benützten Methode

[1]) B. 62, 2785 (1929).

durch Behandeln mit einer konz. Lösung von Ammoniak in Methanol. Auf solche Weise entstanden schöne Krystalle, sie bestanden aus dem Gentiobiose-glycosid des β-Oxy-phenäthylamins, weil beim Erhitzen mit Salzsäure daraus die optisch aktive Base erhalten werden konnte. Wurde dieses Glycosid vollständig acetyliert, so entstand das Okto-acetylderivat des β-Oxy-phenäthylamino-gentiobiose-glycosids. Das Glycosid selbst lieferte mit Salzsäure erhitzt die optisch aktive Base von der Drehung $[\alpha]_D$ — 12,97°. Das Okto-acetylderivat erwies sich als vollkommen identisch mit dem schon bei der Hydrierung des Amygdalins selbst dargestellten Körper, ich fand früher die spez. Drehung $[\alpha]_D$ — 51,47° und dieses Mal $[\alpha]_D$ — 51,35°.

Der bei der Krystallisation aus Methylalkohol leichter lösliche zweite Körper war amorph, ich vermutete darin ein isomeres Acetylderivat des Gentiobiose-glycosides des β-Oxy-phenäthylamins. Das erwies sich auch als richtig, denn nach der Verseifung mit Ammoniak wurde daraus das schon obenerwähnte Glycosid der primären Base von der spez. Drehung $[\alpha]_D$ — 104° erhalten. Das Glycosid konnte einerseits durch konz. Salzsäure aufgespalten werden zur optisch aktiven Base, oder aber wieder acetyliert werden zum Okto-acetylderivat, dessen optische Drehung in schöner Uebereinstimmung mit der früher gefundenen $[\alpha]_D$ — 51,35° betrug.

Aus den, nach Abscheidung der Glycoside (Krystalle C und D) erhaltenen methylalkoholisch-ammoniakalischen Filtraten E und F konnten nur amorphe Körper erhalten werden, die nicht zum Krystallisieren zu bringen waren; beim Kochen mit konz. Salzsäure wurden reichliche Mengen Benzoesäure erhalten. Ich habe diese Säure regelmässig erhalten, gewöhnlich aus dem am leichtest löslichen Teil der Aufarbeitung. Wie ist diese Säure entstanden? Sie ist neben dem β-Oxy-phenäthylamin das zweite Hauptprodukt der Reduktion des Acetylamygadalins. Ich habe dafür folgende Erklärung: bei der katalytischen Hydrierung von Cyanderivaten der Benzolreihe wurden häufig neben Basen auch Aldehyde erhalten, sie entstanden aus dem zunächst bei der Hydrierung gebildeten Aldimen durch Hydrolyse. In meinem Falle wäre der Phenylglycol-aldehyd entstanden. Diese Substanz ist aber sehr unbeständig, lagert sich leicht um in das beständige Benzoyl-carbinol. Aus diesem wäre dann beim Kochen mit Salzsäure die Benzoesäure entstanden. Nun gibt allerdings dieser Keto-alkohol bei der Hydrolyse Benzaldehyd. Es scheint mir nicht sehr wahrscheinlich, dass die Benzoesäure aus diesem Aldehyd entstanden ist. Dagegen liefert das Carbinol beim Kochen mit Säuren in Gegenwart von oxydierenden Katalysatoren Benzoesäure. Ich glaube nun bei meiner Aufspaltung einen solchen Katalysator gehabt zu haben und zwar in der Kohle, denn bei allen diesen Operationen, wo mit Salzsäure gekocht wurde, entstanden stets durch Zerstörung des Zuckers so reichliche Mengen von Kohle, dass sie oft recht störend wurden. Eine andere Bildung

der Benzoesäure bei dieser katalytischen Reduktion scheint mir ausgeschlossen zu sein. Der Aldehyd ist wahrscheinlich zuerst als Glycosid aufgetreten.

$$\begin{array}{l} C_6H_5 \cdot CH \cdot CHO \\ \quad\;\; | \\ \quad\;\; \text{O-Hepta-acetyl-gentiobiose} \end{array} \longrightarrow C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot OH^{4)} \longrightarrow C_6H_5COOH$$

Vor 10 Jahren haben Freudenberg und Mackert[1]) Amygdalin durch Erwärmen mit konz. Salzsäure auf dem Wasserbade in optisch reine l-Mandelsäure gespalten, während vor kurzem Isabel Agnes Smith[2]) durch eine nur geringe Aenderung der Versuchsbedingungen zu einem ganz andern Resultat kam, denn sie erhielt beim kurzen Erwärmen von Amygdalin mit mässig konz. Schwefelsäure bei 90° optisch reines d-Mandelsäure-nitril, daneben entstand eine kleine Menge optisch reiner l-Mandelsäure. Wurde das rechtsdrehende Nitril mit Salzsäure erwärmt, so verwandelte es sich in reine l-Mandelsäure.

Nehme ich als Arbeitshypothese an, dass bei meiner Hydrierung das Amygdalins das Glycosid des l-β-Oxy-phenäthylamins sich gebildet hätte, so wurde beim Spalten mit Salzsäure die Linksform mehr oder weniger in die Rechtsform umgelagert, sodass es zu einer partiellen Racemie kam, wobei dann die wechselnde, mehr oder weniger starke Linksdrehung zu Stande kam. Dafür spricht besonders der glückliche Fund, dass es mir gelungen ist, in einem Falle eine stark rechtsdrehende Form zu erhalten, deren Drehung: $[\alpha]_D = + 38{,}32°$ sich von der maximalen nicht mehr sehr weit entfernt.

Bekanntlich haben Mc Kenzie und seine Mitarbeiter in mehreren Abhandlungen die katalytische Racemisation genau studiert[3]) und eine Regel aufgestellt, nach der man voraussagen kann, wenn eine Racemisation leicht eintritt. DieBedingungen sind: es muss am asymmetrischen Kohlenstoffatom eine Phenylgruppe und ein Wasserstoffatom in α-Stellung sich befinden. So hat Isabel Smith gefunden, dass ihr rechtsdrehendes Mandelsäure-nitril langsam schon durch Wasser, fast momentan durch eine Spur alkoholisches Kali vollkommen racemisiert wird. In meinem Falle wird nun allerdings die optisch aktive Base aus ihren Salzen durch Natronlauge frei gemacht. Aber trotzdem glaube ich, dass es sich hier nicht um diese Art der Racemisation handelt, weil ich mit einer Ausnahme stets optisch aktive linksdrehende Base erhielt und, wie schon erwähnt, in einem Falle sogar eine stark rechtsdrehende Verbindung.

---

[1]) Ber. 58, 1757 (1925).

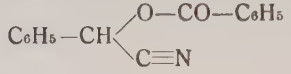
[2]) B. 64, 427 (1931). Hier findet sich eine gute Zusammenstellung der Literatur über die Synthesen des optisch aktiven Mandelsäurenitrils.

[3]) Zusammenstellung der Literatur bei J. A. Smith.

[4]) In welcher Phase der Zucker abgetrennt wurde, lässt sich nicht feststellen.

EXPERIMENTELLER TEIL.

Die Katalytische Hydrierung des Benzoyl-Mandelsäure-Nitrils.



Das Benzoyl-Mandelsäure-nitril wurde in guter Ausbeute nach der Vorschrift von Francis, Davis[1]) erhalten.

Die Hydrierung.

70 g Benzoyl-Mandelsäure-nitril wurden in einer Schüttelflasche in einer Mischung von 400 ccm Essigester, 300 ccm Alkohol und 100 ccm Wasser gelöst und 70 g Nickelkatalysator hinzugegeben.

Der Wasserstoff wurde sehr rasch aufgenommen, wobei sich die Lösung grün färbte.

H-Aufnahme :

in je 10 Min.	in 15 Min.	in je 60 Min	in 10 Stunden (über Nacht)
2100 ccm	2000 ccm	1400 ccm	590 ccm
2125 »	in 35 Min.	590 »	
2125 »		190 »	
1875 »	2125 ccm	170 »	
		110 »	

Gesamtaufnahme: 15,4 Ltr. in 16,3 Stunden

davon: 14,81 » » 6,3 » (ber. f. $2H_2$ 14, 18 l).

Aufarbeitung: Die grün gefärbte Lösung wurde vom Nickelkatalysator abfiltriert, und der letztere mehrere Male mit heissem Alkohol ausgewaschen, dann wurde das Lösungsmittel mit einem Kolonnenapparat destilliert. Der Rückstand, ein grüngefärbtes Oel, wurde mit verdünnter Salzsäure sauer gemacht und dann

[1]) Soc. 95, 1405 (1909).

mit Aether durchgeschüttelt, dabei fielen schön krystallisierte weisse Blättchen eines Chlorhydrates aus, die abfiltiert wurden.

Ich erhielt auf diese Weise eine Trennung des Reaktionsgemisches in 3 Teile :

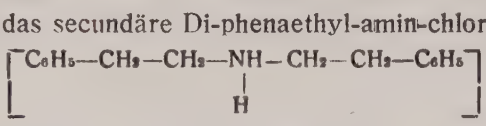
1. ein fester, krystallisierter Körper, ein schwer lösliches Chlorhydrat;
2. die wässrig-salzsaure Lösung, welche die Basen als leicht lösliche Chlorhydrate gelöst enthielt;
3. die Aetherlösung, welche die neutralen und sauren Anteile enthielt.

Zu 1: Die abfiltrierten Blättchen wurden aus Wasser umkrystallisiert und zeigten den Smp. 259—260°.

5,352 mg Substanz gaben 2,947 mg AgCl

$C_{16}H_{20}NCl$: ber.: 13,55% Cl gef. 13,62% Cl.

Es war das secundäre Di-phenaethyl-amin-chlorhydrat:



Freie Base: Das Chlorhydrat wurde im Scheidetrichter mit Aether überschichtet und Natronlauge hinzugegeben, der Aether über Pottasche getrocknet. Die Base destillierte unter 10 mm Druck bei 190°.

4,231 mg Substanz gaben 0,236 ccm N_2 (t=19,5°b=738 mm)

$C_{16}H_{19}N$: ber.: 6,22% N gef. 6,32% N

Zu 2: Aus der wässrig-salzsauren Lösung wurde nach dem Uebersättigen mit Ammoniak durch Ausäthern eine Mischung von zwei Basen erhalten, welche durch Destillation getrennt werden konnten. Die Aetherlösung wurde über Kaliumcarbonat getrocknet.

Bei 99° ging unter 12 mm Druck ein dünnflüssiges Oel über. Dann bei 190° unter 10 mm Druck folgte ein dickflüssiges Oel.

Die erste niedrig siedende Base war das

β-Phenäthyl-amin $C_6H_5—CH_2—CH_2—NH_2$,

der aus ihr dargestellte Phenylthioharnstoff zeigte der Smp. 106°.[1])

Die zweite, höher siedende Verbindung war wieder das sekundäre Di-phenäthyl-amin. Der Mischschmelzpunkt des Chlorhydrates ergab keine Depression

$C_6H_5—CH_2—CH_2—NH—CH_2—CH_2—C_6H_5$

Bei der Destillation dieser beiden Basen hinterblieb ein amorpher Rückstand, der nicht mehr in Salzsäure löslich war, er liess sich aus Alkohol umkrystallisieren. Es wurden schöne weisse Krystalle vom Smp. 149° erhalten. Diese Verbindung war iden-

[1]) B. 26, 2167 (1893).

tisch mit dem schon von Wolfheim[1]) dargestellten Benzoylderivat des rac. β-Oxy-phenäthylamins. $C_6H_5—CH(OH)—CH_2—NH—CO—C_6H_5$

Zu 3: a) Die oben erwähnte Aetherlösung, welche bei der Aufarbeitung des Hydrierungsproduktes entstanden war, wurde mehrere Male mit Natronlauge gewaschen, um die sauren Bestandteile zu entfernen. Das alkalische Waschwasser wurde abgezogen, die ätherische Lösung eindunsten gelassen, oder, wenn nötig, zunächst etwas eingeengt. Nach einiger Zeit fielen schöne weisse Blättchen aus, die abfiltriert wurden. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol zeigten sie den Smp. 149°.

4,856 mg Substanz gaben 2,70 mg H_2O und 13,31 mg CO_2
5,914 mg » » 3,305 » H_2O » 16,176 mg CO_2
5,657 mg » » 0,299 ccm N (t=20,5° b=727 mm)

$C_{15}H_{15}O_2N$: ber. 6,27% H 74,66% C 5,81% N
gef. 6,22% H 74,75% C 5,88% N
gef. 6,25% H 74,60% C

Die Substanz war das N-Benzoyl-βoxy-phenäthyl-amin[2])

$C_6H_5—CH(OH)—CH_2—NH—CO—C_6H_5$.

Wurde das Benzoylderivat mit alkoholischer Salzsäure gekocht, so wurde einerseits Benzoesäure erhalten, anderseits die freie Base, deren Pikrat den vom Wolfheim angegebenen Smp. 158° besass.

Die durch das Waschen der Aetherlösung erhaltene alkalische Lösung wurde angesäuert und ausgeäthert. Nach dem Umkrystallisieren aus Wasser zeigte die Säure den Smp. der Benzoesäure. Der Mischschmelzpunkt ergab keine Depression.

b) Die von der Benzoesäure und vom Benzoylderivat des β-Oxyphenäthylamins befreite Aetherlösung wurde, nach dem Trocknen über Natriumsulfat, abgedampft. Es blieb eine Menge eines dickflüssigen, gelbbraunen Oeles zurück, das nicht destilliert werden konnte. In der Annahme, dass Kondensationsprodukte entstanden waren, kochte ich das Oel 48 Stunden mit 30%iger alkoholischer Schwefelsäure.

Die Aufarbeitung erfolgte wie oben angegeben. Es wurde zunächst in neutrale, basische und saure Teile getrennt.

Neutralteil. Bei 13 mm und 89° ging ein wasserklares Oel über, es war Benzoesäureester, denn durch Kochen mit alkoholischer Natronlauge erhielt ich Benzoesäure.

[1]) Wolfheim B. 47. 1445 (1914). Wolfheim stellte β-Oxy-phenäthylamin dar durch Reduktion von Benzaldehyd-cyanhydrin mit Natriumamalgam. Siehe ferner Pictet und Gams B. 43. 2388 (1910).

[2]) Wolfheim loc. cit.

Der Kolbenrückstand bestand aus einem dickflüssigen Harz.

Basischer Teil. Ich konnte folgende Basen isolieren: das primäre β Phenäthylamin, das sekundäre Diphenäthyl-amin und das N-Benzoyl-β-Phenaethyl-amin, das erst sekundär aus dem Benzoylester des β-Oxy-Phenäthylamins durch Umlagerung entstanden war.

Saurer Teil. Ich erhielt noch etwas Benzoesäure; der grösste Teil der gebildeten Benzoesäure war durch die alkoholische Schwefelsäure verestert worden.

Aus 70 gr Benzoylmandelsäurenitril erhielt ich:

2,5 gr primäres β Phenaethylamin
1,7 gr sekundäres Di-phenaethyl-amin
3,9 gr β-Oxy-β-Phenaethylamin
3,7 gr Chlorhydrat des sekundären Di-phenaethyl-amins
25 gr Benzoesäure
28 gr Kondensationsprodukte.

Ich untersuchte nun den Einfluss der Lösungsmittel auf den Verlauf der Hydrierung. Es wurden 50 gr Benzoylmandelsäurenitril in wasser- und alkoholfreiem Essigester hydriert.

Wasserstoff-Aufnahme

in je 10 Min.	in je 15 Min.	in je 30 Min.	in 3 Stdn. 30 Min.
150 ccm	375 ccm	(nach Stehen über	630 ccm
275 »	300 »	Nacht)	in 4 Stdn.
250 »	1025 ccm	400 ccm	275 ccm
250 »	in je 60 Min.	220 »	in 10 Stdn.
250 »	750 »	180 »	450 ccm
250 »	725 »	200 »	
225 »	625 »	in 3 Stdn.	
250 »		800 ccm	

Totalaufnahme 9,780 l in 30 Stunden 20 Minuten (ber. für $2H_2$ 10,86 l). Die Wasserstoffaufnahme in wässrigem Alkohol (6,4 l in 30 Min.) verlief ungefähr 10 mal so rasch, als diejenige in reinem Essigester (0,7 l in 30 Min.) als Lösungsmittel.

Ansatz und Aufarbeitung erfolgte wie oben beschrieben, auch die Reaktionsprodukte waren dieselben

Die Katalytische Reduktion des Amygdalins.

50 g Amygdalin wurden in einer Schüttelflasche in 600 ccm gelöst und 100 g Nickelkatalysator zugegeben.

Der Wasserstoff wurde anfangs sehr rasch aufgenommen.

Nachdem etwa zwei Drittel der theoretisch erforderlichen Menge Wasserstoff aufgenommen worden war, verlangsamte sich die Aufnahme, sodass die Hydrierung unter Erwärmen auf 60° be-

endigt wurde. In 9½ Stunden wurden 4,86 Ltr. Wasserstoff aufgenommen (ber. für 2 H_2 5,3 Ltr.)

Wasserstoffaufnahme:

in je 5 Min. b. Raumtemp.		in je 15 Min. b. Raumtemp.
600 ccm	150 ccm	50 ccm
340 »	120 »	40 »
320 »	100 »	90 ccm
300 »	80 »	
260 »	60 »	in je 5 Min. bei 60° in 7 Std. 950 ccm
250 »	40 »	160 ccm
230 »	30 »	100 »
190 »	30 »	80 »
160 »	20 »	80 »
		60 »
		60 »
2650 ccm	630 ccm	540 ccm

Aufnahme bei Raumtemperatur: 3,370 Ltr. in 2 Stunden,
» » 60° . . . . . 1,490 » » 7 h 30 Min.
Totalaufnahme . . . . . 4,86 » » 9 h 30 Min.

Aufarbeitung.

Beim Oeffnen der Schüttelflasche konnte Ammoniak deutlich wahrgenommen werden. Der Nickelkatalysator wurde abfiltriert und mehrere Male mit heissem Alkohol ausgewaschen, um die gebildeten wasserunlöslichen Reaktionsprodukte herauszulösen.

Der Alkohol wurde mit einem Birektifikator abgedampft, die vereinigten Lösungen wurden erschöpfend ausgeäthert, die ätherische Lösung über Kaliumcarbonat getrocknet.

1. **Aetherlösung:** Nach dem Abdestillieren des Aethers gingen bei 12 mm Druck, bei 99—100° und bei 180° zwei farblose Oele über, die beide Basen waren. Der nieder siedende Körper war das β-Phenylaethylamin, das durch den Phenylthioharnstoff[1]) (Mischschmelzpunkt 105°) charakterisiert wurde; das hochsiedende Oel was das sekundäre Di-phenaethyl-amin:

$$C_6H_5—CH_2—CH_2—NH—CH_2—CH_2—C_6H_5.$$

Analyse des sec. Amins:

2,220 mg Substanz gaben 6,879 mg CO_2 und 1,738 mg H_2O

$C_{16}H_{19}N$: ber. 85,24% C 8,50% H
gef. 85,10% C 8,70% H

Der Mischschmelzpunkt des Chlorhydrates der sec. Base (260°) ergab mit einem Vergleichspräparate keine Depression.

2. **Wässrige Lösung.** Die wässrige Lösung wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft, wobei eine gelbbraune, amorphe Masse

[1]) B. 26, 2167 (1893).

zurückblieb. Der amorphe Körper ist leicht in Wasser löslich, unlöslich in Alkohol und in allen anderen organischen Lösungsmitteln. Versuche, ihn umzukrystallisieren, führten zu keinem Resultat. Da ich in dieser Substanz Glycoside einiger Basen vermutete, wurde sie acetyliert, um, wenn möglich, einen krystallisierten Körper zu erhalten.

Acetylierung: 45 g des amorphen Körpers wurden in einem Rundkolben unter starker Kühlung mit einem Gemisch von 250 ccm von gleichen Teilen Essigsäureanhydrid und Pyridin versetzt und über Nacht stehen gelassen. Darauf wurde auf Eis gegossen, wobei das Acetylderivat sich zunächst ölig abschied, um nach kurzer Zeit zu erstarren. Mehrere Male mit Wasser gewaschen und scharf getrocknet, wurde das Acetylderivat in 100 ccm abs. Methylalkohol gelöst. Nach einiger Zeit (es dauerte manchmal mehrere Wochen) entstanden kleine Nadeln. Man tut gut, ab zu mit einem Glasstabe zu reiben. Wenn ihre Menge nicht mehr zunimmt, wird abfiltriert. Aus dem Filtrat kann man nach dem Animpfen nach längerem Stehen nochmals eine kleine Menge Krystalle erhalten. Die weissen Nadeln können nun leicht aus Aethylalkohol umkrystallisiert werden, zu warzenförmig angeordneten Nadeln von Smp. 178°. Der Körper war das N-Acetyl-β-oxy-β-phenylaethylamino-hepta-acetyl-gentobiose-glucosid.

20,079 mg Substanz gaben 0,323 ccm N (t=26° b=735 mm)
6,759 mg » » 13,32 mg CO_2 und 3,685 mg H_2O
3,059 mg » » 6,055 mg CO_2 und 1,66 mg H_2O
5,408 mg » verbrauchten nach Pregel-Soltys 5,35 cm³ 0,0102-n. NaOH

$C_{36}H_{47}O_{19}N$: ber. 54,18% C 5,94% H 1,76% N 8 $COCH_3$ 43,17%
gef. 53,75% C 6,10% H 1,82% N 8 $COCH_3$ 43,43%
gef. 53,98% C 6,07% H

Optische Drehung:

5%-ige Benzollösung Rohr = 1 dm d_4^{20} =0,8917

$$\alpha_D = -2{,}295 \quad [\alpha]_D^{20} = -51{,}47°$$

Spaltung des amorphen Körpers.

Die vom Octoacetat befreite methyl-alkoholische Lösung wurde im Vakuum zur Trockne eingedampft, ich erhielt eine braune amorphe Masse, die nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte.

Da ich in ihr ein Glycosid vermutete, wurde mit 200 ccm konzentrierter Salzsäure versetzt und 2 Stunden gekocht, um das Glycosid zu spalten. Beim Kochen wurde die Flüssigkeit immer dunkler unter Abscheidung von Kohle. Nach dem Erkalten wurde zunächst mit dem doppelten bis dreifachen Volumen Wasser verdünnt und die gesamte Flüssigkeitsmenge im Extraktionsapparat während 14 Stunden mit Aether extrahiert.

a) **Aetherlösung:** Die Aetherlösung wurde über Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Abdestillieren des Aethers ging bei 140—143° eine Säure über, die leicht wasserlöslich war, es war Laevulinsäure: $CH_3—CO—CH_2—CH_2—COOH$, welche durch ihr Semicarbazon[1]) von Smp. 184—185° identifiziert werden konnte. Ich habe diese Säure in wechselnden Mengen regelmässig bei solchen Spaltungen erhalten.

b) **Wässrig-salzsaure Lösung:** Die mit Aether ausgezogene wässrig-salzsaure Lösung wurde vorsichtig unter guter Kühlung alkalisch gemacht und ebenfalls während 14 Stunden mit Aether im Extraktionsapparat ausgezogen. Die ätherische Lösung wurde über Kaliumcarbonat getrocknet.

Bei 140° unter 13 mm Druck ging eine kleine Menge β-Oxy-β-phenylaethlyamin über, das eine Drehung von α_D —6,5° in 10-%iger Benzollösung hatte. Bei einer anderen Spaltung zeigte das aus Eisessig umkrystallisierte Chlorhydrat die Drehung α_D —3,06°. Die Eigenschaften dieser Base werden weiter unten genauer beschrieben.

Ueber die optische Aktivität dieser Base vgl. die Zusammenstellung am Schlusse der Arbeit. Die Ausbeuten an dieser optisch aktiven Base waren hier sehr gering, weil die Reduktion wegen der frühzeitigen Abspaltung des Zuckerrestes hauptsächlich Phenaethylamin und die sekundäre Base lieferte.

Die katalytische Reduktion des Hepta-acetyl-amygdalins.

Die Darstellung des Hepta-acetyl-amygdalins erfolgte nach der Vorschrift von Fischer und Bergmann[2]) in quantitativer Ausbeute.

Smp. 172—173° $[\alpha]_D^{18} = -35{,}83°$ (in Essigester)

Hydrierung.

60 g Hepta-acetyl-amygdalin wurden in einer Schüttelflasche in einem Gemisch von 500 ccm Essigester, 150 ccm Alkhohol und 50 ccm Wasser gelöst und 120 g Nickelkatalysator hinzugegeben. Der Wasserstoff wurde ziemlich rasch aufgenommen, sodass die Hydrierung in 2 Stunden 25 Minuten beendet war, wobei 3,4 Ltr. Wasserstoff angelagert wurden (ber. für $2H_2$ 3,58 l).

Wasserstoffaufnahme:

in je 5 Minuten:		in je 15 Minuten
1060 ccm	110 ccm	140 ccm
300 »	100 »	90 »
230 »	100 »	70 »
220 »	90 »	40 »
200 »	60 »	40 »
280 »	70 »	380 ccm
140 »	60 »	
2430 ccm	590 ccm	

Totalaufnahme: 3 400 ccm in 2 Stunden 25 Minuten.

[1]) B. 33, 3838 (1900).
[2]) B. 50, 1047 (1917).

Aufarbeitung: Beim Oeffnen der Schüttelflasche konnte Ammoniak nur durch die Bildung von Chlorammoniumnebel wahrgenommen werden.

Der Nickelkatalysator wurde abfiltriert, mehrere Male mit heissem Essigester nachgewaschen. Die vereinigten Filtrate dampfte ich im Vakuum zur Trockne ein, es blieb eine schaumige gelbliche Masse zurück.

Spaltung:

Die erhaltene gelbliche, amorphe Masse wurde mit 200 ccm konzentrierter Salzsäure übergossen und etwas Alkohol hinzugegeben, um die Lösung zu beschleunigen. Erwärmt man auf dem Wasserbade, so löst sich unter Verseifung alles unter Dunkelbraunfärbung, darauf wurde noch 2 Stunden gekocht. Nach dem Erkalten wurde mit viel Wasser verdünnt und die ganze Flüssigkeitsmenge im Extraktionsapparat während 12 Stunden mit Aether ausgezogen.

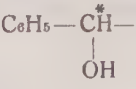
a) **Aetherlösung:** Die Aetherlösung wurde mit Wasser und Natronlauge gewaschen, um den Alkohol und die sauren Bestandteile zu entfernen, die Lösung über Magnesiumsulfat getrocknet. Bei der Destillation ging unter 15 mm Druck und 94° Benzoesäureester über. (Durch Verseifung erhielt ich Benzoesäure, Mischschmelzpunkt ergab keine Depression).

Das alkalische Waschwasser wurde angesäuert und ausgeäthert und der Aether über Magnesiumsulfat getrocknet. Bei der Destillation ging unter 13 mm Druck bei 130° eine feste Säure über, die sich ebenfalls als Benzoesäure erwies. Der Mischschmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat ergab keine Depression.

b) **Wässrig-salzsaure Lösung** (welche ausgeäthert war):

Die Lösung wurde vorsichtig unter guter Kühlung stark alkalisch gemacht und darauf während 14 Stunden mit Aether im Extraktionsapparat ausgezogen. Der Aether färbte sich gelbbraun, er wurde über Aetzkali getrocknet.

Bei 142° und 10 mm Druck[1]) ging nach einem Vorlauf von einigen Tropfen β-Oxy-phenäthyl-amin als dickes, halbfestes Oel über:



In allen Fällen wurde das Glycosid des Phenyl-oxyaethylamins durch 2-stündiges Kochen mit konz. Salzsäure (10 g Glycosid und 40 cm³ Salzsäure) auf dem Wasserbade gespalten. Wegen der Schwerlöslichkeit der Base musste nach dem Versetzen mit Alkalilauge sehr lange mit Aether extrahiert werden. Da sie begierig Kohlendioxyd aus der Luft anzieht, so war sie nicht rein zu erhal-

[1]) B. 48, 1984 (1915) Hess und Uibrig fanden Kp_{17} : 160°.

ten, ich habe sie aus einem Gemisch von Benzol und Benzin umkrystallisiert und fand den Smp.[1]) 35—40°.

Polarisation:

10-pro. Benzollösung; 1 dm-Rohr; $\alpha_D = -2{,}24°$;

$d_4^{20} = 0{,}8974$; $[\alpha]_D^{20} = -24{,}96°$

Gewöhnlich aber verwandelte ich die Base in ihr Chlorhydrat, das ich entweder aus Eisessig oder aber aus einer Mischung von Alkohol und Essigester umkrystallisierte, weisse, seidenglänzende Nadeln vom Smp. 210°, relativ schwer löslich in Aether.

2,348 mg Subst. gaben 6,595 mg CO_2 und 2,04 mg H_2O

4,663 mg Subst. gaben 0,327 cm³ N_2 (19°,740 mm)

6,239 mg Subst. gaben 5,16 mg Ag Cl

$C_8H_{12}ONCl$	Ber. C 55,31	H 6,97	N 8,07	Cl 20,43%
	Gef. » 55,38	» 7,03	» 7,98	» 20,46%

Eine Zusammenstellung der von mir gefundenen spez. Drehungen dieser Base und ihres Chlorhydrates findet sich am Schluss.

Weitere Drehungen des β-Oxy-Phenäthyl-amins (aus verschiedenen Spaltungen)

9,04%-ige wässrige Lösung 1 dm-Rohr

$\alpha_D = -1{,}14°$ $d_4^{20} = 1{,}0052$

$[\alpha]_D^{20} = -12{,}55°$

Bemerkenswert ist, dass ich auch einmal eine rechtsdrehende Base erhalten hatte.

5,66%-ige Lösung 0,5 dm-Rohr

$\alpha_D = +1{,}09°$ $d_4^{20} = 1{,}0050$

$[\alpha]_D^{20} = +38{,}32°$

Da während der Reduktion das Aglucon nicht abgespalten worden ist, so müssen Glucoside entstanden sein, die sich vom β-Oxy-Phenäthyl-amin und Aldehyd ableiten (siehe theoret. Teil). Ich versuchte nun diese Glucoside zu isolieren und, wenn es gelingen sollte, die erhaltenen Glucoside einzeln zu spalten.

Isolierung des β-Oxy-β-Phenylaethylamino-Gentiobiose-glucosides.

Der nach der Reduktion des Heptaacetylderivates durch Eindunsten der alkoholischen Lösung im Vakuum erhaltene amorphe, gut getrocknete Rückstand (60 g) wurde in 100 ccm absolutem Methylalkohol gelöst. Nach längerem Stehen schieden sich kleine, weisse Nadeln aus, die sich bei Reiben mit einem Glasstabe bald rasch vermehrten, so dass schliesslich alles zu einem Krystallbrei erstarrte. Diesen Teil bezeichne ich mit A, den aus dem Filtrate

[1]) Ar. 253, 185; Manick und Thiele geben ca. 40° an, Hess und Uibrig 30—35°.

den leicht löslichen Teil mit B. Es wurde abgesogen, die getrockneten Krystalle wogen 35 g.

Untersuchung der Krystalle A.

Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus absolutem Methylalkohol zeigte die Verbindung den Smp. 131,5—132,5° und eine spez. Drehung in Chloroform von $[\alpha]_D$ - 34,2°.

5,685 mg Subst. gaben 11,04 mg CO_2 und 2,90 mg H_2O

4,500 mg Subst. gaben 8,78 mg CO_2 und 2,45 mg H_2O

27,166 mg Subst. gaben 0,111 cm³ N (23°, 741 mm)

$C_{34}H_{45}O_{10}N$ Ber. C 54,01 H 6,01 N 1,85%

Gef. » 52,96; 53,21 » 5,71; 6,09 » 0,46%

Wie die Analyse zeigt, stimmte sie nicht auf das erwartete Hepta-acetylderivat des Gentiobiose-glycosides des β-Oxy-phenaetylamins. Die Substanz enthielt wahrscheinlich noch einen stickstoffreien Körper, der vielleicht das Glycosid eines Aldehydes war. Aus diesem Grunde wurde eine Verseifung versucht. 20 g der krystallisierten Substanz wurden in 100 m³ absolutem Methylalkohol gelöst und bei 0° mit Ammoniak gesättigt. Nach längerem Stehen, zuerst im Eisschrank, begann die Krystallisation der neuen Substanz, doch dauerte es manchmal wochenlang, bis die Ausscheidung vollendet war. Nach dem Absaugen erhielt ich ein Filtrat C und einen unlöslichen Teil E.

Unlöslicher Teil E. Schöne glänzende Blättchen, die sich bei 231—233° zersetzen, leicht löslich in Wasser, unlöslich in organischen Lösungsmitteln. Zum Umkrystallisieren wurde in siedendem Alkohol suspendiert und tropfenweise Wasser hinzu gegeben bis zur Lösung. Die Verbindung war das Gentiobiose-glycosid des β-Oxy-phenäthylamins.

5,593 mg Subst. gaben 10,66 mm CO_2 und 3,485 mg H_2O

7,052 mg Subst. gaben 0,202 cm³ N_2 (25,5°, 738 mm)

$C_{20}H_{31}O_{11}N$ Ber. C 52,03 H 6,78 N 3,4%

Gef. » 51,98 » 6,97 » 3,18%

Polarisation:

10-proz. wässrige Lösung; 1-dm-Rohr $\alpha_D = -10,64°$

$d_4^{20} = 1,0308$; $[\alpha]_D^{20} = -103,22°$

Okto-acetylderivat E. Zur weiteren Charakterierung stellte ich aus dem Glycosid die Okto-acetylverbindung dar. 10 g des Glycosides wurden mit 60 cm³ eines Gemisches aus gleichen Teilen Essigsäure-anhydrid und Pyridin übergossen, zuerst unter Eiskühlung, dann liess man über Nacht bei Zimmertemperatur stehen,

es wurde in Eiswasser gegossen, der weisse Krystallbrei abfiltriert und mit etwas Alkohol gewaschen, der Körper krystallisiert aus heissem Alkohol in weissen, seidenglänzenden Nadeln vom Smp. 178°.

4,779 mg Subst. gaben 9,42 mg CO_2 und 2,61 mg H_2O
25,418 mg Subst. gaben 0,428 cm³ N_2 (25,5°, 736 mm)

$C_{36}H_{47}O_{19}N$ Ber. C 54,18 H 5,94 N 1,76%
Gef. » 54,12 » 6,11 » 1,86%

Acetylbestimmung nach Pregl-Soltys :

5,290 mg Subst. verbrauchten 5,29 cm³ 0,0101-n. NaOH
4,037 mg Subst. verbrauchten 4,06 cm³ 0,01006-n. NaOH
4,857 mg Subst. verbrauchten 4,83 cm³ 0,01012-n. NaOH

$C_{36}H_{47}O_{19}N$ Ber. 8 $COCH_3$ 43,17%
Gef. 8 » 43,45 ; 43,52 ; 43,31%

Polarisation :

5-proz. Benzollösung ; 1 dm-Rohr; $\alpha_D = -2{,}27°$;
$d_4^{20} = 9{,}8910$: $[\alpha]_D^{20} = -50{,}95°$

Filtrat C. Aus dem Filtrat C wurde nach dem Eindunsten eine dunkelbraunrote Masse gewonnen, die nicht weiter gereinigt werden konnte. Da darin ein Glycosid vermutet wurde, so erhitzte ich die harzartige Masse mit 50-proz. Schwefelsäure während 2 Stunden, dann wurde mit Aether extrahiert, und nach dem Verjagen des Aethers, destilliert. Unter 13 mm Druck und 130° ging ein weisser Körper über, der nach dem Umkrystallisieren aus Wasser sich als reine Benzoesäure erwies, daneben war sehr viel Kohle entstanden.

Untersuchung des Filtrates B.

Beim Eindampfen des Filtrates hinterblieb eine braune, amorphe Masse (25 g), die nicht mehr zum Krystallisieren zu bringen war. Ich entfernte nun die Acetylgruppen, um die Löslichkeitsverhältnisse zu ändern, in der Annahme einen krystallisierten Körper erhalten zu können.

12,5 g des amorphen Körpers wurden in 150 ccm absolutem Methylalkohol gelöst und bei 0° mit Ammoniak gesättigt. 12 Stunden im Eisschrank, darauf bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Um die Krystallisation zu beschleunigen, empfiehlt es sich, von Zeit zu Zeit an den Wänden mit einem Glasstabe zu reiben. Nach 3—4 Tagen, manchmal auch länger, war die Krystallausscheidung beendet. Ausbeute 10 g. Nach dem Absaugen erhielt ich unlöslichen Teil F und löslichen Teil, Fitrat D.

Unlöslicher Teil F. Die Krystalle wurden abgesaugt und aus einem Gemisch von Alkohol und Wasser umkrystallisiert. Zum Umkrystallisieren wird in siedendem Alkohol suspendiert und tropfenweise Wasser hinzugegeben bis zur Lösung. Schöne, glänzende Blättchen vom Smp. 232 bis 234° (Zers.). Leicht löslich im Wasser, unlöslich in allen anderen organischen Lösungsmitteln.

Die Verbindung war das Gentiobiose-glycosid des β-Oxyphenaetylamins.

0,3966 g Substanz gaben 10,07 ccm N (b= 738 mm t=9°)
0,3980 g Substanz gaben 10,53 ccm N (b= 735 mm t=11°)
2,934 mg Substanz gaben 5,62 mg CO_2 und 1,86 mg H_2O

$C_{20}H_{31}O_{11}N$:	ber.	52,03% C	6,775% H	3,04% N
	gef.	52,11% C	7,07% H	2,95% N
				3,04% N

Polarisation

10-%ige wässrige Lösung 1 dm-Rohr

$$\alpha_D = -10.72^0 \qquad d_4^{20} = 1{,}031$$

$$[\alpha]_D^{20} = -104^0$$

Molekulargewichtsbestimmung nach Rast:

$$M = \frac{40 \cdot 0{,}008 \cdot 1000}{0{,}0901 \cdot 7{,}4} = 479{,}5 \text{ (Ber. 461,3)}$$

Octo-acetylderivat F. Das Glucosid wurde des weiteren durch seine Octoacetylverbindung charakterisiert.

10 g Glucosid wurden mit 60 ccm eines Gemisches aus gleichen Teilen Essigsäureanhydrid und trockenem Pyridin übergossen und erst einige Zeit in Eiswasser, bis keine Selbsterwärmung mehr eintritt, und dann bei Zimmertemperatur über Nacht stehen gelassen. Darauf wurde mit Eiswasser zersetzt, der weisse Krystallbrei abfiltriert und mehrere Male mit Alkohol gewaschen. Aus Alkohol krystallisierte der Körper in weissen, seidenglänzenden Nadeln vom Smp. 178° (siehe auch unter Reduktion des freien, nicht-acetylierten Amygdalins).

0,5328 g Substanz gaben 8,1 ccm N (t= 11° b= 732 mm)
0,4405 g Substanz gaben 7,0 ccm N (t= 9° b= 741 mm)
5,081 mg Substanz gaben 10,085 mg CO_2 und 2,795 mg H_2O

$C_{36}H_{47}O_{19}N$:	ber.	54,18% C	5,94% H	1,76% N
	gef.	54,13% C	6,15% H	1,73% N
				1,85% N

Acetylbestimmung nach Pregl-Soltys:

5,290 mg Subst. verbrauchten 5,29 cm^3 0,0101-n. NaOH
4,037 mg Subst. verbrauchten 4,06 cm^3 0,01006-n. NaOH
4,857 mg Subst. verbrauchten 4,83 cm^3 0,01012-n. NaOH

$C_{36}H_{47}O_{19}N$	Ber. 8 $COCH_3$	43,17%
	Gef. 8 »	43,45 ; 43,52 ; 43,31%

Polarisation :

5-proz. Benzollösung; 1 dm-Rohr; $\alpha_D = -2{,}29^0$

$d_4^{20} = 0{,}8920$; $[\alpha]_D^{20} = -51{,}35^0$

Spaltung des reinen

β-Oxy-Phenäthyl-amino-gentiobiose-glucosids.

zum optisch aktiven β-Oxy-Phenäthyl-amin.

10 g Glucosid wurden mit 40 ccm konzentrierter Salzsäure 2 Stunden erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgte wie oben beschrieben.

Im sauren Aetherauszug wurde wieder Laevulinsäure gefunden. Alkalischer Aetherauszug: Der Aether wurde über Kaliumcarbonat getrocknet, die Base destillierte unter 13 mm Druck bei 140—142°.

Optische Untersuchung.

9,04%-ige Lösung 1 dm-Rohr

$\alpha_D = -1.18^0$ $d_4^{20} = 1{,}0052$

$[\alpha]_D^{20} = -12{,}97^0$

Filtrat D. Das Filtrat D wurde in derselben Weise aufgearbeitet wie oben angegeben. Die amorphe Masse lieferte beim Kochen mit Salzsäure Benzoesäure neben viel Kohle.

Die optische Aktivität des β-Oxy-phenaethylamins.

Das optisch aktive β-Oxy-Phenäthyl-amin wurde zuerst von Read und Campbell[1]) erhalten durch Spaltung der racemischen Base mit Weinsäure, doch haben diese beiden Forscher die Substanz wohl noch nicht in optisch reiner Form in Händen gehabt. Ich habe dieselbe Spaltung durchgeführt, indem ich 20 g der racemischen Base[2]) mit 10,9 g Weinsäure, welche in 100 cm³ Wasser gelöst war, bis zur Lösung erwärmte, nach dem Erkalten erhielt ich einen dicken Krystallbrei, den ich nach dem Absaugen und Trocknen aus einer Mischung von 100 Teilen Spiritus und 10 Teilen Wasser umkrystallisierte. Nach 10-maliger Wiederholung dieser Operation nahm die Drehung des Tartrates nicht mehr weiter zu.

[1]) Soc. 1930, 2684.

[2]) Die racemische Base wird von der Firma F. Hoffmann-La Roche hergestellt. Ich danke dieser Firma, und besonders auch Herrn Dr. Markus Guggenheim dafür, dass sie mir in freundlicher Weise ein Quantum dieses wertvollen Körpers zur Verfügung stellten.

Polarisation:

9-proz. wässrige Lösung; 1 dm-Rohr; $\alpha_D = + 5{,}03°$;

$d_4^{20} = 1{,}0264$; $[\alpha]_D^{20} = + 53{,}85°$

Read und Campbell geben $\alpha_D = + 46{,}1°$ an.

Die freie Base wurde aus dem Tartrat durch Schütteln mit Natronlauge und Aether erhalten, sehr charakteristisch für sie ist ihre schwere Löslichkeit in Aether, aus dem sie in langen glänzenden, weissen Nadeln auskrystallisiert, sie zieht aber so stark Kohlendioxyd aus der Luft an, dass ich es vorzog, sie immer in Form ihres Chlorhydrates zu untersuchen. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren, zuerst aus Wasser, dann aus einer Mischung von 2 Teilen trockenem Essigester und 1 Teil absolutem Alkohol, erhielt ich feine weisse Nadeln.

Polarisation:

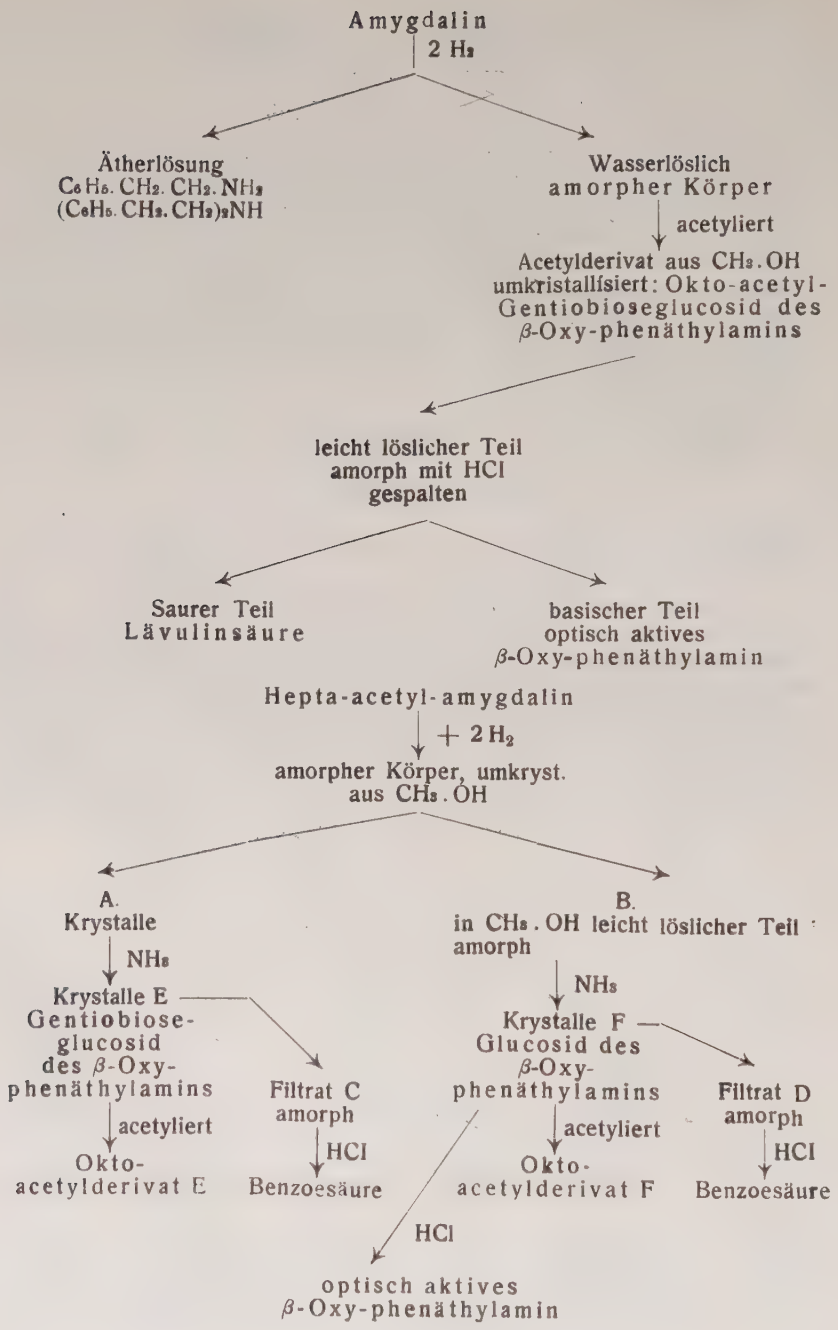
9,09-proz. Lösung; 1 dm-Rohr; $\alpha_D = + 3{,}96°$;

$d_4^{20} = 1{,}017$; $[\alpha]_D^{20} = + 44{,}30°$

Read und Campbell geben für die freie Base (verunreinigt mit Carbamat) $[\alpha]_D = + 28{,}3°$ an.

Ich habe die Glucoside des β-Oxy-phenaethylamins etwa 10—12 mal gespalten und dabei mit einer einzigen Ausnahme stets eine optisch aktive Base erhalten. Sie wurde gewöhnlich in Form ihres Chlorhydrates in wässriger Lösung polarisiert. Einmal wurde die freie Base selbst optisch untersucht. und zwar in Benzollösung, sie gab $[\alpha]_D = - 24{,}96°$. Aus der hier folgenden Zusammenstellung von willkürlich gewählten Beispielen einiger spez. Drehungen sieht man, dass ich niemals die maximale optische Drehung meiner, durch asymmetrische Hydrierung erhaltenen Base erreicht habe.

Substanz	Lösung	Rohr	d_4^{20}	α_D	$[\alpha]_D$
Base. . .	10% Benzol	1 dm	0,8974	— 2,24°	— 24,96°
HCl-Salz .	10% H_2O	1 dm	1,021	— 2.11°	— 20,76°
„ „ .	9,04% H_2O	1 dm	1,052	— 1,14°	— 12,31°
„ „ .	9,04% H_2O	1 dm	1,052	— 1,18°	— 12,74°
„ „ .	5,66% H_2O	0,5 dm	1,0052	+ 1,09°	+ 38,32°
Glycoside der Base .	10% H_2O	1 dm	1,031	— 10,72°	— 104°
„	10% H_2O	1 dm	1,030	— 10,64°	— 103,22°
Okto-acetyl-derivat . .	5% Benzol	1 dm	0,8917	— 2,29°	— 51,47°
„	5% Benzol	1 dm	0,8920	— 2,29°	— 51,35°
„	5% Benzol	1 dm	0,8910	— 2,27°	— 50,95°


Amygdalin
2 H₂
Ätherlösung
C₆H₅.CH₂.CH₂.NH₂
(C₆H₅.CH₂.CH₂)₂NH
Wasserlöslich
amorpher Körper
acetyliert
Acetylderivat aus CH₃.OH
umkristallisiert: Okto-acetyl-
Gentiobioseglucosid des
β-Oxy-phenäthylamins
leicht löslicher Teil
amorph mit HCl
gespalten
Saurer Teil
Lävulinsäure
basischer Teil
optisch aktives
β-Oxy-phenäthylamin
Hepta-acetyl-amygdalin
+ 2 H₂
amorpher Körper, umkryst.
aus CH₃.OH
A.
Krystalle
NH₃
Krystalle E
Gentiobiose-
glucosid
des β-Oxy-
phenäthylamins
acetyliert
Okto-
acetylderivat E
Filtrat C
amorph
HCl
Benzoesäure
B.
in CH₃.OH leicht löslicher Teil
amorph
NH₃
Krystalle F
Glucosid des
β-Oxy-
phenäthylamins
acetyliert
Okto-
acetylderivat F
Filtrat D
amorph
HCl
Benzoesäure
HCl
optisch aktives
β-Oxy-phenäthylamin

Zusammenstellung der Resultate.

A. **Die katalytische Hydrierung des Benzoylmandelsäurenitrils.**

1. Aufklärung des Reaktionsverlaufes.
2. Isolierung und Charakterisierung folgender Basen:
   a) primäres Phenäthyl-amin
   b) sekundäres Di-phenäthyl-amin
   c) β-Oxy-Phenäthyl-amin.
3. Spaltung der Kondensationsprodukte
   a) Isolierung und Charakterisierung der erhaltenen Basen. (Dieselben wie unter 2 angegeben).

B. **Die katalytische Hydrierung des Amygdalins und des Hepta-acetylamygdalins** (siehe Tabelle S. 26).

1. Aufklärung des Reaktionsverlaufes.
2. Isolierung von Glucosiden.
   a) β-Oxy-phenaethylamino-gentiobiose-glucosid.
   b) N-Acetyl - β-oxy-phenaethylamino - hepta - acetyl-gentiobiose-glucosid.
3. Optisch aktiver Abbau.
   a) Darstellung von optisch aktivem β-Oxy-phenaethylamin aus den Glucosiden.
4. Spaltung des racemischen β-Oxy-phenaethylamins in reines d-β-Oxy-phenaethylaminochlorhydrat.

Curriculum vitæ.

Ich, Kurt Engel, wurde am 30. Dezember 1896 in Colmar (Elsass) geboren, als Sohn von Archivdirektor Prof. Karl Engel und seiner Gattin Rica geb. Müller.

Ich besuchte das Lyceum in Colmar und zuletzt das Gymnasium in Schlettstadt, wo ich im Herbst 1914 das Reifezeugnis erwarb August 1914 als Landsturmpflichtiger zum Kriegsdienst eingezogen, machte ich den Krieg bis zum Waffenstillstand 1918 mit. Aus dem Felde zurückgekehrt, studierte ich an der Universität Strassburg Chemie und besuchte das dortige Konservatorium (Orgel). Im Januar 1923 bezog ich die hiesige Universität. Im Winter-Semester 1924/25 begann ich unter Leitung meines verehrten Lehrers, Herrn Prof. Dr. H. Rupe, die vorliegende Arbeit. Seit Sommer-Semester 1928 bin ich Lehrassistent an der hiesigen Chemischen Anstalt (Organ. Abtlg.). Während meiner Studienzeit besuchte ich an der Strassburger Universität die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren und Dozenten: Cornec, Gault, Hackspiell, Müller, Ollivier, Friedel, de Lapparent, Roman und Stähling, Terroine; an der Basler Universität der Herren: A. L. Bernoulli, Fr. Fichter, A. Hagenbach, K. Joel, P. Ruggli, H. Rupe, H. Erlenmeyer, Fr. Bürki, A. Schmid, H. Barth.

Allen diesen Herren bin ich zu grossem Dank verpflichtet, mein besonderer Dank gebührt aber meinem hochverehrten Lehrer, Prof. Dr. H. Rupe, für seine Bemühungen und Ratschläge während meiner Studienzeit.